

12. *Smi L. L., Burnett S. P., McNeil J. D.* Musculoskeletal manifestation of diabetes mellitus // *Br. J. Sports Med.* – 2003. – Vol. 37, N 1. – P. 30–35.
13. *Reginster J. Y., Deroisy R., Rovati L. C.* et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial // *Lancet.* – 2001. – Vol. 357. – P. 251–256.
14. *Sellam J., Herrero-Beaumont G., Berenbaum F.* Osteoarthrosis: pathogenesis, clinical aspects and diagnosis // *Arthritis Rheum.* – 2009. – Vol. 5460, N 2: – P. 524–533.
15. *Simon R. R., Marks V., Leeds A. R., Anderson J. V.* A comprehensive review of oral glucosamine use and effects of glucose metabolism in normal and diabetic individuals // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2011. – Vol. 27. – P. 14.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ НА ТЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АРТРОПАТИИ

В. Л. ОРЛЕНКО (Киев)

Изучена эффективность и переносимость комбинированного хондропротектора Терафлекс® у больных сахарным диабетом типов 1 и 2 при лечении артропатии. Установлено, что терапия Терафлексом® положительно влияет на течение диабетической артропатии (уменьшается интенсивность болевого синдрома, увеличивается объём движений и уменьшается объём поражённых суставов, увеличиваются функциональные возможности больного). Кроме того, проведён анализ влияния данного хондропротектора на уровень глюкозы крови обследованных. Установлено, что при приёме хондропротекторов необходимо контролировать уровень глюкозы крови, а в случае необходимости на период приёма этой группы препаратов повышать дозу сахароснижающих средств.

Ключевые слова: сахарный диабет, суставы, артропатия, хондропротекторы.

COMBINED HONDROPROTEKTORY IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS WITH DIABETIC ARTHROPATHY

V. L. Orlenko (Kiev, Ukraine)

SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of NAMS of Ukraine»

The efficacy and tolerability of combined chondroprotectors Teraflex® in patients with diabetes mellitus type 1 and 2, complicated by arthropathy were investigated. It was established, that Teraflex® therapy positively influences on the development of diabetic arthropathy (reducing intensity of pain, increasing the range of movements and reduced volume of the affected joints, increasing the functionality of the patient). In addition, an analysis of the impact of chondroprotectors on the level of sugar among patients. It was found, that it is necessary to control blood sugar while taking chondroprotectors and if needed, increasing the dose of hypoglycaemic drugs during this period.

Key words: diabetes mellitus, articulation, arthropathy, hondroprotektory.

УДК 618.19–006.6–033.2

Надійшла 10.04.2014

*Л. А. СИВАК, Н. М. МАЙДАНЕВИЧ, С. А. ЛЯЛЬКІН, А. В. АСКОЛЬСКИЙ,
О. М. АЛЕКСІК, М. Ю. КЛИМАНОВ, Н. В. КАСАП (Київ)*

ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНОЇ ТОКСИЧНОСТІ ХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

Національний інститут раку <nata_maidanevich@ukr.net>

Хіміотерапія (ХТ) в сучасній онкології є одним з основних методів лікування поряд з хірургічним та променеви́м. Понад 60 % хворих отримують ХТ на різних етапах лікування. Останнім часом в сучасній ХТ значної актуальності набуває індивідуальний підхід до вибору препаратів та їх доз, спрямований на зниження токсичності ХТ. Ускладнення ХТ значно погіршують ефективність лікування хворих на злоякісні пухлини, оскільки потре-

бують зниження дози протипухлинного препарату або подовження інтервалів між циклами ХТ, що погіршує результати лікування та якість життя пацієнтів.

Ключові слова: хіміотерапія, цитостатичні препарати, гастроінтестинальна токсичність.

Рак грудної залози (РГЗ) посідає важливе місце в структурі захворюваності та смертності населення всього світу. Підвищення уваги до проблеми РГЗ в усьому світі пов'язано не тільки з небезпекою для життя хворого, а й із збільшенням поширення. В Україні захворюваність на РМЗ підвищується на 1–2 % на рік і нині посідає одне з перших місць в структурі жіночої онкологічної патології [5].

Хіміотерапія (ХТ) в сучасній онкології є одним з основних методів лікування поряд з хірургічним та променевим. Її вдосконалення відбувається як шляхом підвищення ефективності, так і зниження токсичності, тобто ушкоджувальної дії цитостатичних засобів на нормальні тканини і фізіологічні функції організму [4]. Токсичність ХТ слід враховувати з метою запобігання їй та адекватного лікування, оскільки вона несприятливо впливає на якість життя хворих, викликає необхідність зниження дози цитостатичних засобів, подовження інтервалів між курсами, припинення протипухлинного лікування та може загрожувати життю хворих [1, 2]. Принципами сучасного підходу до лікування РГЗ повинно бути врахування молекулярно-біологічних особливостей пухлини в грудній залозі та прогностичних факторів для планування раціональної протипухлинної терапії й індивідуалізований підхід до комплексного лікування хворих на РГЗ [6]. Тому однією з основних тенденцій сучасної ХТ стала розробка індивідуального підходу до підбору цитостатичних засобів, спрямованого на підвищення ефективності та зниження токсичності лікування. Терапія супроводу застосовується для гальмування побічних ефектів онкологічних препаратів і тому повинна бути складовою будь-якої схеми лікування [3].

Нині спеціальне лікування хворих з онкологічними хворобами не може бути успішним без застосування препаратів супроводу. Тому під час лікування для усунення нудоти і блювання необхідно застосовувати сучасні препарати, які вже на патогенетичному рівні впливають на гомеостаз і сприяють проведенню спеціальних методів лікування [7, 8]. Отже, супровідна терапія хворих з онкологічними захворюваннями дає можливість значно збільшити відсоток пацієнтів, які зможуть отримати повний спектр хіміотерапевтичного лікування і таким чином підвищити їх виживаність та якість життя. Тому терапія супроводу повинна бути спрямована передусім на профілактику ускладнень, що виникають внаслідок застосування основних методів лікування хворих з онкологічними захворюваннями.

Мета дослідження – покращити якість життя та результати лікування хворих на РГЗ шляхом розроблення та застосування індивідуалізованої й патогенетично обґрунтованої терапії супроводу.

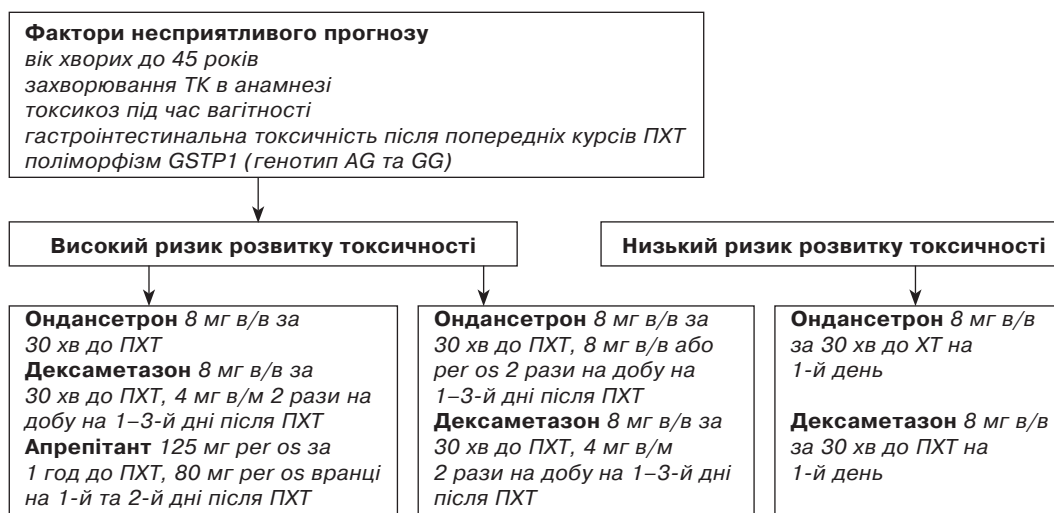
Матеріали і методи. Проліковано 130 хворих на РГЗ віком від 28 до 66 років. Використовували клініко-лабораторні, інструментальні та молекулярно-генетичні (визначення поліморфізму генів GSTP1 та MTHFR) методи дослідження. Хворі отримали від 4 до 6 курсів ПХТ за схемою FАС (циклофосфамід – 500 мг/м², доксорубіцин – 50 мг/м², фторурацил – 500 мг/м² внутрішньовенно на 1-й день циклу). Токсичність хіміотерапії оцінювали за критеріями NCIC–СТС до лікування, на 7-й та 14-й дні кожного курсу. Статистичну обробку отриманих результатів виконували за стандартним статистичним пакетом Statistika 6.0.

Результати та їх обговорення. Результати дослідження свідчать про те, що серед ускладнень хіміотерапії найчастіше спостерігали гастроінтестинальну токсичність – у 113 (86,9 %). Нами визначено, що серед усіх випадків гастроінтестинальної токсичності найчастіше відмічали нудоту – у 76,2 %, блювання – у 34,6 %, запор – 42,3 %, діарею – у 12,8 %, стоматит – у 3,9 %, у 58,3 % хворих – зміну смаку. Слід зазначити, що прояви еметичного синдрому зазвичай виникали відразу під час I курсу ХТ, кількість їх збільшувалась після II курсу з тенденцією до

подальшого підвищення після наступного курсу. На основі проведених досліджень нами виділено прогностичні фактори ризику розвитку гастроінтестинальної токсичності ХТ у хворих на РГЗ. Гастроінтестинальна токсичність мала пряму кореляційну залежність з хронічними захворюваннями травного каналу – ТК ($r = 0,51$; $P < 0,05$), молодим віком хворих (до 45 років, $r = 0,62$; $P < 0,05$), кількістю проведених курсів ХТ (більше трьох курсів, $r = 0,41$; $P < 0,05$). Крім того, результати дослідження генотипу GSTP1 показали, що у хворих з гастроінтестинальними ускладненнями ХТ II–III ступеня превалював гомозиготний тип успадкування (G/G) гена GSTP1. Ризик розвитку гастроінтестинальної токсичності ХТ був вищим у 10 разів у хворих на РГЗ з генотипом G/G гена GSTP1 (OR = 10; 95 % CI = 1,18–84,78; $P < 0,04$) порівняно з хворими з генотипом A/A чи A/G. Разом з тим не виявлено жодних асоціацій поліморфізму гена MTHFR з виникненням гастроінтестинальних ускладнень ХТ.

На підставі отриманих даних виділено групу хворих високого ризику розвитку гастроінтестинальної токсичності ХТ. Для хворих цієї групи було розроблено алгоритм терапії супроводу, який відрізнявся більш тривалішим застосуванням антиеметичних препаратів протягом трьох днів (схема).

Алгоритм антиеметичної терапії супроводу хіміотерапії для застосування у хворих на злоякісні пухлини грудної залози з високим ризиком розвитку гастроінтестинальної токсичності



Методом рандомізації хворих розподілено на дві групи: основну – 37 (50,6 %) осіб, які отримували терапію супроводу за розробленим алгоритмом; контрольну – 36 хворих (49,3%), яким призначали терапію супроводу у разі потреби. Визначено, що найбільшу кількість ускладнень ХТ спостерігали після чотирьох курсів ХТ. Основними проявами токсичності були нудота (основна група – у 18 хворих, 48,6 %; контрольна група – у 29 хворих, 80,5 %; $P < 0,001$); блювання (тільки в контрольній групі – у 14 хворих, 38,8 %; $P < 0,001$); запор (основна група – у 8 осіб, 21,6 %; контрольна група – у 16 осіб, 44,4 %; $P < 0,05$), в поодиноких випадках – стоматит (основна група – у 1 хворого, 2,7 %; контрольна група – у 2 хворих, 5,5 %) та діарею (тільки в контрольній групі – у 2 хворих, 5,5 %). У 35 (47,9 %) хворих відмічали зміну смаку, частіше – в контрольній групі (20 осіб, 55,5 % та 15 осіб, 40,5 % відповідно; $P < 0,001$). Тобто проведення терапії супроводу ХТ за розробленим алгоритмом у хворих на РГЗ значно зменшило як частоту виникнення, так і ступінь проявів гастроінтестинальної токсичності. Так, прояви еметичного синдрому у хворих на РГЗ, які отримували ХТ із застосуванням розробленого алгоритму терапії супроводу, знизилися на 31,9% (від 80,5 до 48,6 %). Симптомів блювання в основній групі в жодному випадку не відмічено. Отже, хворі отримали від 4 до 6 курсів ХТ з мінімальними проявами токсичності.

Таким чином, виявлення прогностичних маркерів гастроінтестинальної токсичності, виділення групи хворих високого ризику розвитку токсичності ще до початку лікування дозволять запобігти або послабити токсичну дію цитостатичних засобів шляхом призначення лікарських препаратів з профілактичною метою, а своєчасне лікування даних ускладнень значно покращить якість життя хворих, запобіжить розвитку тяжких наслідків, сприятиме своєчасному проведенню курсів хіміотерапії.

Висновки. 1. Виявлено, що факторами прогнозу високого ризику розвитку гастроінтестинальної токсичності ХТ у хворих на РГЗ такі: вік хворих до 45 років ($r = 0,62$; $P < 0,05$), супутні хронічні захворювання з ТК ($r = 0,51$; $P < 0,05$), обсяг попереднього лікування (≥ 3 курсів ХТ) ($r = 0,41$; $P < 0,05$), генотип G/G гена GSTP1 (OR = 10; 95 % CI = 1,2–94,6; $P < 0,04$). 2. З урахуванням клініко-лабораторних та молекулярно-генетичних методів дослідження виділено групу хворих з високим ризиком розвитку гастроінтестинальної токсичності ХТ, для якої розроблено алгоритм терапії супроводу. 3. Застосування розробленого алгоритму терапії супроводу ХТ у хворих на РГЗ з високим ризиком розвитку гастроінтестинальної токсичності дозволило зменшити прояви еметичного синдрому на 31,9 % (від 80,5 до 48,6 %). 4. Своєчасне застосування розробленого алгоритму терапії супроводу дозволило провести хіміотерапевтичне лікування в повному обсязі, без зменшення доз цитостатичних засобів, в заплановані терміни при збереженні якості життя пацієнтів.

Список літератури

1. Банахевич Н. В., Кулик Г. И., Пономарева О. В. и др. Медикаментозное лечение злокачественных новообразований (солидные формы). – К., 2006. – С. 33–34.
2. Казюлин А. Н., Козлов С. В., Королева И. А., Кучерявый Ю. А. Частота поражения желудочно-кишечного тракта при проведении противоопухолевой химиотерапии рака молочной железы // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – № 5. – С. 173–176.
3. Поддубная И. В., Орёл Н. Ф., Смирнова Н. Б., Егоров Г. Н. Побочные реакции и осложнения противоопухолевой терапии и борьба с ними // Химиотерапия онкологических заболеваний. – М., 2000. – С. 336–359.
4. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний /Под ред. Н. И. Переводчиковой. – 3-е изд., доп. и перераб. – М.: Практ. медицина, 2011. – 512 с.
5. Федоренко З. П., Гайсенко А. В., Гулак Л. О. та ін. Рак в Україні, 2010–2011. Захворюваність, смертність, виживаність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. нац. канцерреєстру України. – 2012. – № 13. – С. 46–47.
6. Abraham J., Earl H. M., Pharoah P. D., Caldas C. Pharmacogenetics of cancer chemotherapy // Biochim. Biophys. Acta. – 2006. – Vol. 1766, N 2. – P. 168–183.
7. Hesketh P. Understanding the pathobiology of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Providing a basis for therapeutic progress // Oncology (Williston Park). – 2004. – N. 18 – P. 9–22.
8. Steven M., Paul J., Hesketh D. et al. Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity – an update // Support Care Cancer. – 2005. – N 13. – P. 80–84.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ТОКСИЧНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л. А. Сивак, Н. Н. Майданевич, С. А. Ляльки, А. В. Аскольский,
Е. М. Алексик, М. Ю. Климанов, Н. В. Касан (Киев)

Химиотерапия (ХТ) в современной онкологии является одним из основных методов лечения наряду с хирургическим и лучевым. Более 60 % больных получают ХТ на разных этапах лечения. В последнее время в современной ХТ все большую актуальность приобретает индивидуальный подход к выбору препаратов и их доз, направленный на снижение токсичности ХТ. Осложнения ХТ значительно ухудшают эффективность лечения больных со злокачественными опухолями, поскольку требуют снижения дозы противоопухолевого препарата или удлинение интервалов между циклами ХТ, что ухудшает результаты лечения и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: химиотерапия, цитостатические средства, гастроинтестинальная токсичность.

THE TOXIC EFFECTS OF CHEMOTHERAPY ON THE GASTROINTESTINAL TRACT

L. A. Sivak, N. N. Maidanovich, S. A. Lyalkin, E. M. Aleksik,
A. V. Askolskiy, M. Y. Klimanov, N. V. Kasap (Kiev, Ukraine)

The National Cancer Institute

Chemotherapy in modern oncology is one of the main methods of treatment, along with surgery and radiotherapy techniques. More than 60 % of patients receiving chemotherapy at different stages of treatment. Recently, modern chemotherapy has become more urgent personal approach to the choice of drugs and their doses, aimed at reducing the toxicity of chemotherapy. Complications of chemotherapy significantly degrade the effectiveness of the treatment of patients with malignant tumors, because they require lower doses of anticancer drug, or lengthening the intervals between cycles of chemotherapy, which affects treatment outcomes and quality of life.

Key words: chemotherapy, cytotoxic drugs, gastrointestinal toxicity.

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

УДК 616.15–005–036.12–07

Надійшла 09.07.2013

А. С. БІДУЧАК (Чернівці)

**ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПОВЕДІНКОВИХ ЧИННИКІВ
РИЗИКУ В ПРАКТИЦІ МЕДИЧНОГО ПРАЦІВНИКА**

Кафедра соціальної медицини та організації охорони здоров'я (зав. – проф. В. Е. Кардаш)
Буковинського медичного університету <biduchak5@gmail.com>

Розроблено функціонально-організаційну модель роботи медичного працівника з профілактики хвороб системи кровообігу, основою якої є корекція поведінкових чинників ризику.

Ключові слова: хвороби системи кровообігу, поведінкові чинники ризику, профілактика, здоровий спосіб життя.

Вступ. Спосіб життя, як правило, ґрунтується на звичних поведінкових реакціях. Звички формуються у дитячому і юнацькому віці в результаті взаємодії генетичних і чинників навколишнього середовища, зберігаються й навіть посилюються під впливом соціального середовища у зрілому віці, що пояснює різні поведінкові реакції в осіб різних соціальних груп. Крім того, ці чинники перешкоджають можливості вести повноцінно здоровий спосіб життя (ЗСЖ) та дотримувати лікарських рекомендацій [3, 5].

У процесі професійної діяльності сімейний лікар має можливість постійно спілкуватися не тільки з хворим, а й з членами його родини різної статі та віку, використовувати консультативний прийом чи відвідування пацієнта для проведення бесіди про значення ЗСЖ для збереження і покращання власного здоров'я, здоров'я родини, акцентуючи увагу на актуальних медичних, психологічних і соціальних проблемах. Робота із сім'єю як цілісною соціальною групою особливо важлива, оскільки під впливом родинного мікроклімату формуються основи ЗСЖ, а прагнення підтримувати та зміцнювати здоров'я, запобігати його порушенням підвищує ефективність і дієвість профілактичних заходів, сприяє усвідомленню цінності здоров'я кожною окремою особою і всією родиною [2].